

Központi idegrendszeri vizsgálatok.

Újszülött patkány endorfin imprintingje után, felnőtt állatban a szexuális magatartást, szteroid hormon kötést és az agyi szerotonin szinteket vizsgáltuk. A nőstények szexuális aktivitása csökkent és több állat „tiltakozott” a hágás ellen. A hímek szexuális aktivitása nem változott, de több hím vált agresszívvé. Az uterus ösztrogén receptor denzitása nőtt, a thymus glukokortikoid receptor kötési képessége nem változott. Az agyi endorfin szintek hímekben szignifikánsan csökkentek, nőstényekben a csoporton belüli szórás csökkent. A liquor (CSF) nociceptin tartalma nem változott.

Ha az endorfin imprinting elválasztási korban történt, az agyi szerotonin szint csökkent és a szexuális aktivitás nőtt. Az uterus ösztrogén receptorok affinitása csökkent, míg a thymus glukokortikoid receptoraié változatlan maradt.

Újszülöttkori szerotonin imprinting hatására a striatum szerotonin szintje csökkent és a hímek szexuális aktivitása nőtt. Nem volt szerotonin szint változás a nőstényekben és nem volt különbség egyik nemben sem a szteroid receptorok kötési képességében.

Újszülöttkori endorfin imprinting extrém módon (egy nagyságrenddel) megnövelte a felnőtt állatok CSF nocistatin szintjét, mindkét nemben. Ugyancsak szignifikáns különbség volt a hímek és nőstények között, az utóbbiak előnyével.

Elválasztási korban mianszerinnel (szerotonin antagonist) kiváltott imprinting csökkentette az agyi szerotonin szintet, miközben nem befolyásolta a szexuális aktivitást. Ugyanakkor a CSF nocistatin szint egy nagyságrenddel magasabbá vált, és az uterus ösztrogén receptorai kevesebbet kötöttek.

Elválasztáskori stressz hatására az agyi (hipotalamusz és agytörzs) 5HIAA szint csökken és a striatumban emelkedik. A plazma nocisztatin szint emelkedik. Az ösztrozis gyakoriság megkétszereződik a stresszelt állatokban.

Terhesség késői időszakában endorfinnal kezelt (imprintált) nőstények utódainak agyi szerotonin szintje csökkent és 5-HIAA szintje emelkedett. A plazma nocistatin szint ugyancsak emelkedett.

Következtetés: Neurotranszmitterekkel, vagy neuromodulatorokkal történő imprinting, történjék akár perinatálisan, akár későbbi, de még érzékeny életkorban, nem közömbös az agyi folyamatok későbbi alakulása szempontjából. E folyamatok fiziologiástól való eltérései befolyásolhatják a magatartást is. Ez megmutatkozhat a szexuális szférában éppúgy, mint egyéb területeken. Például az agyi szerotonin szint endorfin imprinting hatására történő csökkenése az agresszivitást növelheti, míg a nocistatin vagy endorfin szint változása a fájdalomtűrésre lehet hatással. Ha az eredményeket megpróbáljuk emberre vetíteni, a perinatális endorfin szint emelkedés, mely létrejöhet elhőzódóbb vagy fájdalmasabb szülés esetén, ha imprintinget vált ki, növelheti a felnőttkori agresszivitást és csökkentheti a fájdalom iránti érzékenységet.

Fehérvérsejtek és hízósejtek (immunsejtek) hormon tartalmára vonatkozó vizsgálatok.

Felnőtt kori szerotonin imprinting után 3 héttel a szerotonin és hisztamin tartalom magasabb volt hímek hízósejtjeiben és alacsonyabb nőstényekében, hasonlóan a vér limfocitákéhoz. A peritoneális monocita-macrophág-granulocita csoport (mo-gran) kevesebb szerotonint tartalmazott, nemtől függetlenül. Timocitákban a két amin szintje emelkedett. A nemi különbségek egyébként is jellemzőek: A szerotonin és hisztamin szint imprinting nélkül magasabb volt nőstényekben, mint hímekben, kivéve a timocitákat. A többi vizsgált sejt több hisztamint tartalmazott, mint a hízósejtek

Endorfin, szerotonin és hCG jelen van a fehérvérsejtekben és hízósejtekben. Újszülöttkori endorfin imprinting után a nőstények hízósejtjei kevesebb hormont tartalmaztak, A fehérvérsejtekben nem történt változás. Egyéb hormonok is találhatók e sejtekben, így insulin a mo-granban, és trijód-tironin (T_3) minden sejtípusban.

Ha a T_3 termelést tiamazollal gátoljuk, a timocitákban a T_3 és szerotonin koncentráció szignifikánsan megnő. Ugyanakkor a mo-granban és hízósejtekben a T_3 szint csökken.

Terfenadin, egy H_1 -receptor gátló antihisztamin elválasztás kori imprintingje tartósan befolyásolta a glukokortikoid receptor kötési képességét és csökkentette a limfociták hisztamin tartalmát éppúgy, mint a thymus glukokortikoid kötését. Ugyanebben az életkorban végzett endorfin imprinting csökkentette a későbbi szerotonin és endorfin tartalmat a sejtekben.

Az újszülött korban benzpirénnel imprintált felnőtt patkányok vérsejtjeiben az endorfin tartalom nemtől függően változott meg.

Öt különböző imprinter hatását vizsgálva (elválasztási korban adva) kiderült, hogy a szteroid szerű imprinter (D₃ vitamin, mifepriston és dexometazon) hatástalanok voltak a sejtek későbbi szerotonin tartalmára, míg a benzpirén és az antihisztamin klórfeniramin hatásos volt.

Ha a késői terhességi korban végzett endorfin imprinting transgenerációs hatásait a sejtek szerotonin és hisztamin szintjére vizsgáljuk megállapítható, hogy az az F_1 és F_2 generációban is megmutatkozik.

Elválasztási vagy felnőtt korban fellépő stressz (tartós táplálék és víz megvonás) három hét múlva is jelentős eltéréseket okoz az immunsejtek T_3 és hisztamin tartalmában.

Insulin in vitro vagy in vivo hatására a hisztamin, szerotonin és T_3 koncentráció radikálisan csökkent a thymusban, míg a hisztamin koncentráció növekedett a lépben.

In vitro szerotonin kezelés hatására az immunsejtek T_3 tartalma emelkedett a peritoneális hízósejtekben, és hisztamin hatására a mo-granban. A két amin

radikálisan csökkentette egymást. A timociták T_3 tartalma csökkent mindkét kezelés után.

In vitro oxitocin, gonadotropin, EGF és inzulin lkezelés hatására jelentősen változott az immusejtek ACTH, endorfin és T_3 termelése.

„A” vitamin újszülött kori imprintingje csökkentette a T_3 , endorfin és ACTH tartalmat az immunsejtekben. D vitamin imprintingje hatástalan volt. Az F_1 generációban A és D vitamin esetében is mutatkoztak hatások (transzgenerációs hatás).

Következtetés. Az immunsejtek az endokrin szervekre jellemző hormonokat tartalmazznak (termelnek, tárolnak és szecernálnak). E hormonok mennyisége nemi eltéréseket mutat, A hormonok mennyisége imprintinggel befolyásolható, de a hormonok egymás mennyiségét is befolyásolják, ami arra utal, hogy az immunrendszerben egy endokrin hálózat található. A jelek szerint e hálózatot az endokrin mirigyek által a keringésbe bocsátott hormonok éppúgy befolyásolhatják, mint lokálisan az immunsejtek által termelt hormonok (autokrin vagy parakrin hatások). Az utóbbi időben kimutatták az immunrendszer neuralis szabályozottságát és azt, hogy az immunsejtek éppúgy és épp olyan neurotranszmittereket termelnek, mint az idegsejtek, így egyre több jel mutat a neuroimmun kapcsolatokra. Kísérleteink alapján valószínűnek tűnik, hogy az összefüggések szélesebbek és neuro-immuno-endokrin kapcsolatokról van szó.

Az alkohol imprinting immunsejtekre kifejtett hatásának vizsgálata

A terhesség 3. napján, illetve a szoptatás 3. napján alkoholt fogyasztó patkány anyák utódainak vizsgálata történt meg. Az immunsejtekben felnőtt korra csökkent a hisztamin és T_3 tartalom, kivéve a timocitákat. Ugyanakkor, a hízósejtek kivételével, jelentősen csökkent a sejtek inzulin kötése.

A terhesség vagy szoptatás alatt alkoholt fogyasztó anyák utódaiban az immunsejtek endorfin és szerotonin tartalma felnőtt korra megváltozik. Egy napos 15% alkohol expozíció a terhesség 3. napján elegendő volt a hatás kiváltásához.

A terhesség vagy szoptatás alatt alkoholt fogyasztó anyák CSF és plazma nocisztatin szintje felnőtt korban megemelkedett.

Kövekeztetés: Az alkohol is képes imprintinget kiváltani, ami valószínűleg a hormonális rendszer megzavarása következtében jön létre. Ha az eredményeket emberre vetítjük, akkor a terhesség vagy szoptatás alatt „iszogató” anyák magzatai is veszélyeztetettek.

Speciális vizsgálatok.

a. Hormonok a sejtmagban és a mag körül.

EDAC fixálás növeli a hormonok kimutathatóságát az immunsejtekben. Ilyen fixálás után a patkányok peritoneális hízósejtjeinek magjában szerotonin és hisztamin figyelhető meg. Egyéb hormonok nem találhatók. Biogén aminok képződésére ill felvételére ható farmakonok befolyásolják a magi aminokat.

EDAC fixálás után a peritoneális limfocitákban a szerotonin foltokban jelenik meg a mag körül, míg a hisztamin diffúzan helyezkedik el. Timocitákban ez fordítva van, a szerotonin helyezkedik el foltosan, míg a hisztamin fűzért formál a mag körül. Ez utóbbi esetben magon belüli lokalizáció is sejthető.

b. Vizsgálatok KO-egereken

Hisztamin hiányos (HDC-gén kiütött) egerekben az immunsejtek szerotonin tartalma magasabb volt, mint a normális (vad) állatokban. A szerotonin a hízósejtek magjában is jelen volt a vad állatokban, míg hiányzott a HDC-KO egerekben.

A HDC-KO egerekben a hisztamin hiánya mellett egyéb hormonok (ACTH, T₃ és endorfin) mennyisége is eltért a normálistól

Következtetés: Tudomásunk szerint megfigyeléseink hormon-jellegű anyagok (biogén aminok) sejtmagban való jelenlétéről első a tudományos irodalomban. A megfigyelés élettani jeletőségét azonban még tisztázni kell. Ez a nukleáris hormon-

jelenlét úgy látszik emlősökben a fajtól független, mert patkányokban és egerekben egyaránt megfigyelhető. A másik –elsőként számon tartható – megfigyelés a szerotonin hisztamint helyettesítő szerepe a hízósejtekben (a hisztamin hiánya esetén). Az is meglepő, hogy a génkiütött egerek immunsejtjeiben az egyéb hormonok szintje is megváltozik, nem tudjuk azonban, hogy ez a hisztamin hiánya miatt történik-e, vagy a gén-kiütés miatti genetikai zavar következménye.